

Afname	Bewaren en opsturen
<i>Afnamebuis</i> K ₂ EDTA (paarse dop)	<i>Bewaren voor opsturen</i> -20°C
<i>Vorbewerking</i> Volbloed centrifugeren (10 min, 2500 g)	<i>Opstuurcondities</i> Kamertemperatuur
<i>Minimaal volume</i> 1.0 mL plasma	<i>Stabiliteit onder opstuurcondities</i> Minimaal 48 uur (plasma)
<i>Afname tijd</i> Voor de dosis	<i>Aanvraagformulier en adres</i> Klik hier

Bepaling	Stabiliteitsgegevens
<i>Bepalingmethode/validatie</i> LC-MS/MS	Plasma: minimaal 48 uur bij kamertemperatuur en 1 maand bij -20 °C
<i>Bepalingsfrequentie</i> 1x per week	

Farmacologie	
Referentiewaarden	Dalspiegel \geq 500 ng/mL (gebaseerd op preklinische data)
Farmacologische aspecten	
<p>Erlotinib is een tyrosine kinaseremmer (TKI) tegen de epidermale groeifactor receptor (EGFR) en is geregistreerd voor de behandeling van niet-kleincellig longcarcinoom (NSCLC) en voor de behandeling pancreascarcinoom in combinatie met gemcitabine.(1) NSCLC vertegenwoordigt het grootste deel van de patiënten met longkanker (85%-90%). Wanneer NSCLC in een vroeg stadium gediagnosticeerd wordt is de prognose goed. Helaas is de 5-jaars overleving laag wanneer de ziekte zich in een vergevorderd stadium bevindt. De behandeling van NSCLC en pancreascarcinoom is sterk verbeterd sinds de introductie van erlotinib en andere TKI's.(2,3)</p> <p>De behandeling met erlotinib bestaat op dit moment uit een continu doseerregime van 50 mg per dag.(4) Met deze dosering wordt een grote variatie in blootstelling gezien, een verschil in plasmaconcentratie tussen patiënten van 40.1% (CV%) is gevonden met daarbij een variatie van 35.5% (CV%) bij eenzelfde patiënt. Ook lijken er verschillende covariaten invloed te hebben op de hoogte van de plasmaconcentraties van erlotinib.(1) Deze variatie kan zorgen voor een verminderde effectiviteit van het geneesmiddel.</p> <p>Een duidelijke correlatie tussen blootstelling aan erlotinib en resultaat van de behandeling is nog niet aangetoond. De target van 500 ng/mL is dan ook gebaseerd op preklinische data over de remming van EGFR.(5) Er lijkt een relatie te zijn tussen blootstelling en bijwerkingen, echter is er nog geen drempelwaarde gedefinieerd.(6)</p>	

Routinematig TDM wordt bij dit geneesmiddel daarom niet geadviseerd, maar TDM kan een toegevoegde waarde hebben op individuele basis, omdat de blootstelling door verschillende factoren kan verschillen tussen patiënten. Voorbeelden van momenten dat het toegevoegde waarde kan hebben zijn: geneesmiddelinteracties, voedselinteracties, bij vermoeden van verminderde absorptie (zoals bariatrische chirurgie), bij opvallende toxiciteit en/of bij vermoeden van therapieontrouw zijn.

Referenties

1. Lankheet NAG, Knapen LM, Schellens JHM, Beijnen JH, Steeghs N, Huitema ADR. Plasma Concentrations of Tyrosine Kinase Inhibitors Imatinib, Erlotinib, and Sunitinib in Routine Clinical Outpatient Cancer Care. *Ther Drug Monit.* 2014 Jun;36(3):326–34.
2. Wang X, Goldstein D, Crowe P. Next-generation EGFR-HER tyrosine kinase inhibitor for the treatment of patients with non-small-cell lung cancer harboring EGFR mutations: a review of the evidence. *Onco Targets Ther.* 6(9): 5461-5473(2016).
3. Mosquera C, Maglic D, Zervos E. Molecular targeted therapy for pancreatic adenocarcinoma: a review of completed and ongoing late phase clinical trials. *Cancer Genet.* Epub ahead of print. 2016.
4. Tarceva (INN-erlotinib) product information [Summary of Product Characteristics]. Welwyn Garden City, United Kingdom: Roche Registration Limited; 2005.
5. Yu H, Steeghs N, Nijenhuis CM, Schellens JHM, Beijnen JH, Huitema ADR. Practical guidelines for therapeutic drug monitoring of anticancer tyrosine kinase inhibitors: Focus on the pharmacokinetic targets. *Clin Pharmacokinet.* 2014;53(4):305–25.
6. van der Kleij MBA, Guchelaar NAD, Mathijssen RHJ, Versluis J, Huitema ADR, Koolen SLW, Steeghs N. Therapeutic Drug Monitoring of Kinase Inhibitors in Oncology. *Clin Pharmacokinet.* 2023 Oct;62(10):1333-1364.